Zur Serumbehandlung der fibrinösen Pneumonie.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Jena

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt

von

Friedrich Beyer,
Medizinalpraktikant aus Zeitz.

Jena 1908.
Universitäts-Buchdruckerei G. Neuenhahn.

2

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultä der Universität Jena. Referent: Prof. Dr. Stintzing.

Jena, den 30. Juni 1908.

Prof. Dr. **Müller,**
d. Zt. Dekan.

Die vorliegende Arbeit ist in der medizinischen Klinik unter Anleitung des Herrn Prof. Dr. Stintzing angefertigt worden.

Ich versichere an Eidesstatt, dass darüber hinaus keine Beihilfe stattgefunden hat.

Der Verfasser.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/zurserumbehandlu0000frie

Bereits kurze Zeit, nachdem man die Pneumococcen kennen und züchten gelernt hatte, wurden die Autoren bei ihren Tierexperimenten darauf aufmerksam, daß Tiere, welche eine Infection mit Pneumococcen überstanden hatten, gegen eine zweite Infection refractär wurden. So beobachtete schon im Jahre 1886 A. Fraenkel, dem wir den ersten Nachweis verdanken, daß der Diplococcus lanceolatus als der Erreger der croupösen Pneumonie anzusehen ist, daß Kaninchen, welche eine schwache Dosis einer Kultur überstanden hatten, gegen eine tödliche Dosis immun wurden.

Von größerer Bedeutung schien die Frage der Pneumococcenimmunität jedoch erst zu werden, als die Gebrüder Klemperer im Anschluß an die Behringsche Entdeckung den Versuch machten die croupöse Pneumonie des Menschen der Serumtherapie zugänglich zu machen (1891—1892). Sie injicierten Serum von Kaninchen, die sie durch Pneumococceninjection hoch immunisiert hatten, 12 an Pneumonie erkrankten Menschen und berichteten auf dem Congreß für Innere Medicin im Jahre 1892 über ihre Erfolge, die einen deutlichen Einfluß des Serums auf die pneumonische Infection zu erweisen schienen. Ungefähr zu gleicher Zeit stellte der Italiener Pane in Neapel ein von Eseln gewonnenes Serum her, das bis jetzt das einzige im Handel erhältliche Pneumonieserum war. Nach ihm waren noch viele andere Forscher bestrebt mit den verschiedensten Methoden zum Ziele zu kommen. Eine Zeitlang hörte man dann nichts mehr über Versuche auf diesem Gebiete, bis die außerordentliche

Vertiefung, die unsere theoretische Einsicht in den inneren Mechanismus der Immunisierung durch Ehrlich gewonnen hat, zur Wiederaufnahme dieser Versuche führte.

Im Jahre 1902 hat Paul Römer-Würzburg ein durch Merck-Darmstadt in den Handel gebrachtes Pneumococcenserum dargestellt, das zunächst zur Behandlung des Ulcus serpens corneae bestimmt war. Die Erfolge dieser Therapie bei dieser localen Pneumococcenerkrankung legten den Gedanken nahe, das Serum auch bei der fibrinösen Pneumonie in Anwendung zu bringen. Römer geht in seinen Ausführungen von folgenden Voraussetzungen aus: Die Annahme, die zuerst von den Gebrüdern Klemperer vorgebracht wurde, daß im Laufe der Immunitätsentwicklung im Blute ganz analog wie bei der Behringschen Tetanus- und Diphtherieimmunität ein specifisches Antitoxin erscheint, welches das pneumonische Gift unschädlich macht, ist irrig. Schon die Tatsache, daß bisher noch kein antitoxisches Heilserum für die menschliche Pneumonie existiert, ist der beste Beweis dagegen. Auch andere Forscher wie Bonome und vor allem Emmerich gewannen den Eindruck, daß die Heilung bei der Pneumococceninfection auf der Vernichtung der Infectionserreger durch die Wirkung einer im Blute vorhandenen antibacteriellen Substanz beruhen müsse. Römer kam daher zu dem Schlusse: Die spontane Heilung bei der Pneumococceninfection beruht auf der Entstehung von bacterientötenden Antikörpern. Somit muß das antipneumonische Serum — wenn es wirksam sein soll — bactericide und nicht antitoxische Eigenschaften besitzen.

Die bacterientötende Wirkung des Serums nimmt nach Ehrlichs Theorie folgenden Verlauf: Die specifischen Immunkörper (Amboceptoren) des Serums treten in Verbindung einerseits mit der Bacterienzelle, andrerseits mit den im Organismus schon vorher gebildeten Complementen. Durch diese Verkettung des Immun-

körpers wirken die Complemente bacteriolytisch. Aus diesem Grunde sind sowohl die Immunkörper wie auch die Complemente zum Zustandekommen der bactericiden Wirkung des Serums unumgänglich nötig. Mit dem Serum können wir künstlich nur die Immunkörper in den Organismus einführen; die Complemente werden vom kranken Körper selbst geliefert. In Wirklichkeit ist somit die Wirksamkeit der Immunkörper von der Anwesenheit der Complemente im Organismus abhängig. Aber auch bei Anwesenheit von Immunkörpern und Complementen muß nicht unbedingt — trotz Einverleibung von Serum — eine bacteriolytische Wirkung hervorgerufen werden. Dies ist nämlich dann der Fall, wenn diese beiden Substanzen miteinander nicht in Verbindung treten. Die Ursachen dieser Erscheinung sind in dem Umstande zu suchen, daß die Injection von einer und derselben Bacterienart bei verschiedenen Tierarten auch die Bildung von verschiedenen Immunkörpern zur Folge hat. Nun können wohl die im Organismus einer Art gebildeten Immunkörper mit den Complementen einer anderen Art in Verbindung treten, tun dies aber nicht unbedingt mit den Complementen einer dritten Art. Je mehr also das Serum verschiedenartige Immunkörper enthält, desto leichter wird es im Organismus entsprechende Complemente zu finden.

Die Specifizität der Immunkörper kann überdies auch vom Stamme des Microben, mit welchem das Tier immunisiert wurde, abhängen, und zwar so, daß die gebildeten Amboceptoren mit den Bacterienzellen — wenn auch derselben Art, aber von anderem Stamme — nicht in Verbindung treten. Um also die größte Wahrscheinlichkeit zu erlangen, daß die im Serum enthaltenen Immunkörper mit den im gegebenen Krankheitsfalle vorkommenden Bacterienstämmen der gleichen Art in Verbindung treten werden, müssen die Tiere von verschiedenen Stämmen der pathogenen Bacterien immunisiert werden.

Um diese Bedingungen zu erfüllen, stellt Römer sein Serum aus einem Gemisch von Sera her, welche er aus dem Blute von Pferden, Rindern und Widdern gewinnt, die mit den verschiedensten Pneumococcenstämmen immunisiert worden sind. Sein Serum ist also polyvalent in doppeltem Sinne; denn es enthält Immunkörper, welche nicht allein mit verschiedenen Complementen, sondern auch mit verschiedenen Pneumococcenstämmen in Verbindung treten können.

Bis jetzt haben u. A. Römer, Päßler, Knauth, Lindenstein, Tauber, Mięsowicz und Schäffer Mitteilungen über die therapeutische Wirkung des Römerschen Pneumococcenserums veröffentlicht.

Die therapeutischen Erfolge Römers sind ungünstig.

Päßler gelangt in seiner umfangreichen Arbeit auf Grund von 24 Fällen von croupöser Pneumonie, die er mit dem Römer'schen Serum behandelt hat, zu folgendem Schlusse: Von der Mortalitätsstatistik (es starben von den 24 Fällen 3) konnte er einen Aufschluß nicht erhalten, erstens wegen der zu geringen Zahl der beobachteten Fälle und zweitens wegen der Unmöglichkeit seine Fälle mit einem beliebig zusammengesetzten anderen Material zu vergleichen, weil der Beginn der Serumtherapie bei einzelnen Fällen öfters in eine Zeit fiel, wo der Kampf zwischen den Infectionserregern und dem Organismus eigentlich schon zu Ungunsten des letzteren enschieden war. Der euphorieerregenden Wirkung des Heilmittels mißt er nur geringe Bedeutung im Sinne einer Heilwirkung zu. Selbst eine kritische Beendigung der Krankheit im unmittelbaren Anschluß an die Seruminjection kann nach seiner Ansicht nur bei oberflächlicher Betrachtung als eklatante Heilwirkung gelten.

Von 79 bis zum 7. Krankheitstage Aufgenommenen kritisierten am Tage der Aufnahme $9 = 11{,}4\ \%$, von 22 bis zum incl. 7. Krankheitstage injicierten Fällen folgte die Krise unmittelbar auf die erste Injection $6 \times = 27{,}3\ \%$,

so daß der Vergleich beider Resultate zu Gunsten der Serumfälle ausfällt.

Was die gesamte Krankheitsdauer anbetrifft, so waren entfiebert bis zum incl. 4. Tage von Fällen ohne Serumbehandlung 14,1 %, von solchen mit Serumbehandlung 23,1 %, bis zum incl. 5. Tage von Fällen ohne Serumbehandlung 22,9 %, von Fällen mit Serumbehandlung 40 %, bis zum incl. 6. Tage 30,7 % resp. 44,4 %.

Eine schädigende Wirkung des Serums wurde nie beobachtet.

Mit Sicherheit wurde eine temperaturerniedrigende Wirkung des Serums constatiert.

Nach 54 % aller Seruminjectionen sank die Temperatur um mehr als 2° C.

Besonders bedeutungsvoll erscheint die Beobachtung, daß wiederholte Injectionen bei einem und demselben Falle in der Regel die gleiche Wirkung auf die Temperaturkurve hatten.

In den meisten Fällen wurde eine Beschränkung des lokalen pneumonischen Prozesses beobachtet. Complicationen gehören zu den Seltenheiten.

Von Fällen mit Pneumococcämie wurden 50 % geheilt, was gegen die Lenhartz'sche Statistik (15 %) einen gewaltigen Fortschritt bedeutet.

Auf Grund vorstehender Beobachtungen sagt Päßler: „Müssen wir somit die Heilwirkung des Römerschen Pneumococcenserums bei der fibrinösen Pneumonie noch als unsicher und in den meisten Fällen als unvollkommen bezeichnen, so ist sie doch unsern bisherigen therapeutischen Resultaten nach zu urteilen der Wirkung aller sonst möglichen unmittelbar gegen die Infection selbst gerichteten Maßnahmen unbedingt überlegen."

Die Resultate Päßlers werden bestätigt durch die Beobachtungen von Knauth. Auf Grund seiner Erfahrungen bei der Anwendung des Serums in 7 schwer verlaufenen Fällen kommt er zu folgendem Schlusse:

Die Anwendung des Pneumococcenserums war absolut ungefährlich und unschädlich. Entzündliche Rötung in der Umgebung der Einstichstelle wurde nie beobachtet. Durch die Injection wurden der Puls, die Atmung, das Fieber, das Aussehen (Farbe) des Auswurfs, vor allem aber das subjective Allgemeinbefinden außerordentlich günstig beeinflußt. Rascher, kritischer Temperaturabfall wurde nur einmal beobachtet; gewöhnlich schwitzten die Patienten nur wenig, der Temperaturabfall erfolgte allmählich, Kollapszustände blieben aus. Die Reconvalescenz nahm stets einen normalen Verlauf.

Aehnlich äußert sich auch Lindenstein. Er brachte das Pneumococcenserum in 4 Fällen von fibrinöser Pneumonie in Anwendung. Im Gegensatz zu Pässler und Knauth, die das Serum erst im Verlauf der Pneumonie injicierten, meist wenn die Erscheinungen bedrohlicher wurden, machte er sofort nach der Aufnahme, sobald die Diagnose „fibrinöse Pneumonie" gesichert war, die Seruminjection. Lindenstein empfiehlt auf das eindringlichste die sofortige Anwendung des Serums, ehe der Körper erschöpft ist und alle anderen Maßregeln sich als erfolglos erwiesen haben. Bevor der Körper und das Blut von den Giftstoffen oder den Bacterien selbst erfüllt ist, sollen die Antikörper und Immunstoffe eingeführt werden, um damit gewissermaßen prophylaktisch zu wirken. Auf Grund seiner Beobachtungen an den 4 mit Serum behandelten Fällen erklärt er: Das Pneumococcenserum Römer schädigt den Organismus in keiner Weise. Die Injectionsstelle blieb stets reactionslos, Serumexantheme wurden nicht beobachtet, ebenso keine Schädigungen der Nieren. Das Serum übt einen frappant günstigen Einfluß auf das Allgemeinbefinden aus. Die Temperatur wird durch das Serum im wesentlichen nicht beeinflußt; denn die der Injection folgende Remission ist nicht von Dauer, dagegen scheint das Serum die Kreislauforgane günstig zu beeinflussen, da der Puls immer, auch ohne Kampher,

gut und voll blieb. Auf die Krise ist das Serum ohne Einfluß. Was die Dosis anlangt, so hält er eine einmalige Injection von 10 ccm für genügend.

In ähnlichem Sinne spricht sich auch Tauber aus. Er injicierte 9 schwere Fälle von reiner Diplococcenpneumonie und 5 schwere Fälle von croupöser Lungenentzündung mit nicht einheitlichem Erreger. Die letzterwähnten 5 Fälle blieben durch die Serumbehandlung unbeeinflußt. In den 9 Fällen von reiner croupöser Pneumonie trat im Anschluß an eine Seruminjection Entfieberung ein in einem Zeitraum von 10—15 Stunden. In zwei Fällen trat sie nach der ersten, in zweien nach der zweiten und in den übrigen nach der dritten Injection ein. Die Entfieberung hatte bis auf einen Fall kritischen Charakter. Subjective Erleichterung und Besserung des Allgemeinbefindens konnte fast nach jeder Seruminjection beobachtet werden.

Nicht derselben Ansicht ist Mięsowicz. Er wandte das Serum in 10 Fällen von croupöser Pneumonie an. In 7 Fällen injicierte er einmal, in 3 Fällen zweimal. Lokale Störungen an der Injectionsstelle sah er in keinem Fall, dagegen beobachtete er im Gegensatz zu den vorhererwähnten Autoren fast nie eine wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten. In drei Fällen hatten die Kranken nach der Injection ein erhöhtes Schwäche- und Angstgefühl. Die Infiltrationen der einzelnen Lungenlappen erfuhren nach der Injection gewöhnlich keine Veränderung. In der Regel dehnte sich die Infiltration nach der Injection nicht weiter aus. Einen hervorragenden Einfluß auf die Herztätigkeit konnte er niemals festellen, in drei Fällen beobachtete er sogar nach der Injection Cyanose, Dyspnoe und unregelmäßigen Puls. Auch auf das Verhalten der Körpertemperatur war kein deutlicher Einfluß festzustellen. Was die Dauer und den Ausgang der Krankheit anlangt, so konnte er auf Grund eigener sowohl wie fremder Beobachtungen keine Schlußfolge-

rungen ziehen, doch hält er es nicht für ausgeschlossen, daß die frühzeitigere Injection zu deutlicheren Resultaten führen wird. Was die Frage anlangt, ob das Serum von schädigender Wirkung auf den Organismus sein kann, so ist er anderer Meinung als die vorher erwähnten Autoren. Auf Grund der drei oben genannten Fälle kann er nicht zu der Anschauung kommen, daß das Römersche Serum unschädlich ist. Er faßt sein Urteil dahin zusammen, daß die therapeutische Wirkung des Mittels eine unsichere ist, hält es aber nicht für ausgeschlossen, daß die Anwendung des Serums gleich im Beginne der Krankheit gute Erfolge geben kann.

Sehr günstig äußert sich Schaeffer. Er behandelte 7 Fälle mit dem Serum, unter diesen Fällen befand sich ein Todesfall. Auch da tat die später vorgenommene Injection ihre Wirkung. Da die Kranke jedoch tagelang vorher und auch später jede Nahrungsaufnahme verweigerte, starb sie. Mit Ausnahme zweier Fälle, die sich nicht als croupöse Pneumonie herausstellten, wurde überall nach Injection von 10 ccm des Pneumococcenserums eine deutliche kritische Temperaturremission unter Schweißausbruch beobachtet. Eine Hebung der Pulswelle sah Schaeffer nicht, im Gegenteil hochbleibende Frequenz, Dicrotie oder kleinen, schwachen Puls. Der Autor hält die spezifische Wirkung des Serums für erwiesen.

In der medicinischen Universitätsklinik zu Jena wurden seit Ende 1906 21 Fälle von Pneumonie mit Römers Pneumococcenserum behandelt. Die dabei beobachteten Erscheinungen mitzuteilen soll meine Aufgabe sein. Zuerst mögen hier in möglichst gedrängter Schilderung die Krankengeschichten folgen:

I. M. G., 22jähriges Dienstmädchen, erkrankt mit typischen Erscheinungen an Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens.

5. Tag. Temp. 39,5. Puls 120. Injection von 10 ccm Serum.

6. Tag. Temp. 36,8. Puls 88. Wohlbefinden.

7. Tag. Temp. 36,6. Puls 84. Kein Bronchialatmen mehr. Nach weiteren 3 Tagen ist die Dämpfung vollkommen verschwunden.

II. E. K., 23jähriges Dienstmändchen, erkrankt vor 3 Tagen mit Schüttelfrost, Schmerzen im Rücken, blutigem Auswurf, Pneumonie des rechten Unterlappens.

3. Tag, Temp. 40,1. Puls 124. Injection von 10 ccm Serum.

4. Tag. Morgens Temp. 38,3. Puls 100. Abends Temp. 40,0. Puls 116. Lungenbefund derselbe. Der rotfarbene Auswurf enthält Diplococcen. Injection von 10 ccm Serum. Leucocyten 14250. Nach der Injection Temp. 38,5. Puls 104. Leucocytenzahl 13750.

5. Tag. Temp. 39,2. Puls 116.

7. Tag. Krise. Temp. 37,2. Puls 84. Wohlbefinden. Nach 8 Tagen Dämpfung ganz verschwunden, Patient andauernd fieberfrei, Puls gut.

III. G. W., 19jähriger Fabrikarbeiter, seit gestern Schüttelfrost, Stechen in der linken Seite. Collaps. Rostfarbiges Sputum. Pneumonie des linken Unterlappens.

2. Tag. Temp. 40,5. Puls 118. Injection von 10 ccm Serum; abends Temp. 38,7. Puls 120. Wohlbefinden.

3. Tag. Temp. wieder gestiegen auf 39,5. Puls 128. Injection von 10 ccm Serum. Abfall der Temperatur um 2,5°

4. Tag. Temp. 40,8. Puls 140. Der linke Unterlappen hat sich aufgehellt, dafür ist die Pneumonie auf den linken Oberlappen übergegangen. Injection von 10 ccm Serum. Temp. sinkt innerhalb 2 Stunden um 3,3°, Puls 106.

5. Tag. Temp. wieder 41°, Puls 140. Cyanose der Hände und des Gesichts. Im Sputum viele Pneumococcen. Rechter Unterlappen von der Pneumonie ergriffen.

6. Tag. Temp. 40,7. Puls 140.
Injection von 10 ccm Serum. Abends unter starkem Schweißausbruch Abfall des Fiebers auf 37,8. Puls 100.
Nach 5 Tagen ist Dämpfung und Bronchialatmen verschwunden.

IV. F. K., 21jähriger Student. Vor 2 Tagen Schüttelfrost, starker Hustenreiz. Pneumonie des rechten Unterlappens.

3. Tag. Temp. 39,8. Puls 112. Injection von 10 ccm Serum. Temp. sinkt um 0,5°. Wohlbefinden.

4. Tag. Temp. 40,7. Puls 112. Rechter Mittellappen ergriffen. Injection von 10 ccm Serum. Abends starke Kopfschmerzen und Durst. Temp. hält sich über 40°. Puls ziemlich gut.

5. Tag. Temp. 39,4. Puls wird voller und langsamer.

6. Tag. Temp. 40,2. Puls 106. Linker Unterlappen von Pneumonie ergiffen. Rechts Lösung.

7. Tag. Temp. noch hoch, nochmalige Injection von 10 ccm Serum.

8. Tag. Allmähliches Absteigen der Temp. auf 38,0. Puls 76.

10. Tag. Fieberfrei. Wohlbefinden. Nach weiteren 8 Tagen keine Dämpfung mehr.

V. E. M., 7jähriger Knabe, vor 4 Tagen erkrankt. Pneumonie der ganzen rechten Lunge.

4. Tag. Temp. 40,3. Puls 104. Injection von 10 ccm Serum.

5. Tag. Temp. 40,4. Puls 140. Befinden besser. Nochmalige Injection von 10 ccm Serum.

6. Tag. Kritischer Abfall auf 37,8. Puls 104.
Nach 4 Tagen Lungenbefund normal.

VI. M. F., 17jähriger Mechaniker, erkrankte vor drei Tagen mit Schmerzen in der rechten Brustseite, Hustenreiz und Fieber. Pneumonie des rechten Unterlappens.

3. Tag. Temp. 39,2. Puls 120. Gut gespannt. Injection von 10 ccm Serum. Temp. sinkt um 1 °.

4. Tag. Temp. 40,1. Puls 148. Lungenbefund unverändert. Injection von 10 ccm Serum. Temp. sinkt um 0,7 °.

5. Tag. Subjektive Erleichterung. Atmung ruhiger. Abends Temp. 40,5. Puls 100.

6. Tag. Morgens Temperaturabfall unter Schweißausbruch auf 37,6. Pulsfrequenz geht herunter auf 96. Patient fühlt sich wohl.

7. Tag. Kein Fieber mehr. Dämpfung beginnt sich aufzuhellen. Nach 8 Tagen keine Dämpfung mehr. Patient steht auf.

VII. S., 62 Jahre alt. Gestern Schüttelfrost, Husten, blutiger Auswurf, Stechen auf der linken Seite. Pneumonie des linken Unterlappens.

1. Tag. Temp. 39,8. Puls 108. Injection von 10 ccm Pneumococcenserum. Im Sputum Pneumococcen mit Hüllen.

2. Tag. Unter Schweißausbruch kritischer Temperaturabfall. Lösungserscheinungen.

7. Tag. Normaler Lungenbefund.

VIII. A. R., 70jähriger Weber. Pneumonie des linken und rechten Oberlappens. Cyanose des Gesichts. Puls klein.

3. Tag. Temp. 40,3. Puls 128. Injection von 10 ccm Serum.

4. Tag. Morgens Temp. 38,2. Puls 106. Nachmittags steigt die Temperatur wieder. Die Dämpfung ist auch auf den linken Unterlappen übergegangen. Puls gut, nochmalige Injection von 10 ccm Serum.

5. Tag. Temp., die morgens 37,7 betrug, steigt auf 39,5. Eine die Temperatur erklärende neue Dämpfung ist nicht nachzuweisen.

7. Tag. Krise.

IX. B. F., 24jähriges Dienstmädchen. Vor 3 Tagen plötzlich mit Kopfschmerzen und stechendem Schmerz auf der linken Brust erkrankt.

4. Tag. Cyanose des Gesichts. Atmung beschleunigt. Sputum rostfarbig. Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens. Injection von 10 ccm Serum. Temp. 39,6. Puls 136. Leucocyten 18950.

5. Tag. Unter Schweißausbruch kritischer Temperaturabfall. Leucocyten 13500.

X. W. B., 42jähriger Heizer. Vor 4 Tagen erkrankt mit Schmerzen in der linken Brustseite, Husten und gelblichem Auswurf. Patient befindet sich in schwerkrankem Zustand, phantasiert. Motorische Unruhe. Atmung sehr angestrengt. Pneumonie der ganzen linken Lunge. Puls klein, stark beschleunigt. Temp. 38,3. Puls 138. Injection von 10 ccm Serum.

5. Tag. Temp. 38,5. Puls 120. Zustand unverändert. Patient sehr unruhig. Rechts unten Dämpfung.

6. Tag. Im Blute sind verschiedene Coccen gewachsen. Zunächst können nur Staphylococcen isoliert werden. Zustand verschlechtert. Puls klein, 144. Temp. 39,5.

7. Tag. Zustand weiter verschlechtert. Puls klein, unregelmäßig, beschleunigt. Abends Exitus.

Die Section bestätigt die klinische Diagnose. Graue Hepatisation der ganzen linken Lunge, beginnende Hepatisation des rechten Unterlappens.

XI. H. K., 13jähriges Arbeiterkind erkrankte vor 2 Tagen mit Schüttelfrost, Stechen auf der rechten Brustseite, Husten.

3. Tag. Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens sowie des unteren Teils des rechten Oberlappens. Cyanose des Gesichts. Injection von 10 ccm Serum. Temp. 39,5. Puls 136.

4. Tag. Unter Schweißausbruch Temperaturabfall auf 36,4. Puls 108. Lungenbefund derselbe. Abends wieder Temperaturanstieg. Nochmalige Injection von 10 ccm Serum.

5. Tag. Früh Abfall auf 36,5 unter Schweißausbruch, abends hoher Anstieg. Im Sputum Diplococcen.

8. Tag. Nach 2 Tagen Pause hoher Anstieg der Temp. Exsudat rechts hinten unten.

In den folgenden Tagen steigt das Exsudat allmählich bis zur 2. Rippe. Bei Punktion entleert sich $^1/_2$ Liter klare gelbe Flüssigkeit. Damit geimpfte Mäuse gehen unter den Erscheinungen der Staphylococcensepsis ein. Allmählich nimmt der Erguß ab, die Patientin ist fieberfrei, jedoch steigt das Exsudat schließlich wieder. Die Punktion ergibt Eiter. Die Patientin wird in die chirurgische Klinik gebracht. Dort wird die Empyemoperation vorgenommen. Die Entlassung der Patientin erfolgt nach 9 Wochen.

XII. E. G., 53jähriger Maurer. Vor 7 Tagen mit Schüttelfrost, starker Mattigkeit und blutigem Auswurf erkrankt.

7. Tag. Patient macht einen stark verfallenen Eindruck. Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens. Puls paradox, sehr klein, schlecht gefüllt, 140. Atmung oberflächlich 48. Trotz Camphors und Injection von 10 ccm Serum tritt morgens 2 Uhr der Exitus ein.

XIII. A. K., 20jährige Ziegeleiarbeiterin. Vor drei Tagen mit typischen Erscheinungen erkrankt. Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens.

6. Tag. Temp. 39,1. Puls 136. Injection von 10 ccm Serum. Temp. sinkt nach 2 Stunden um 1,5°. Wohlbefinden.

7. Tag. Neuer Anstieg. Eine Probepunktion der rechten Pleurahöhle ergiebt dünnflüssigen Eiter. Die Patientin wird daher in die chirurgische Klinik zur Empyemoperation gebracht. Dort wird die

Resection zweier Rippen vorgenommen und die Patientin nach 12 Wochen geheilt entlassen.

XIV. G. K., 22jähriger Musiker, gestern unter typischen Erscheinungen erkrankt. Pneumonie des linken und des rechten Unterlappens. Cyanose des Gesichts.

3. Tag. Injection von 10 ccm Serum. Die Temperatur sinkt nach der Injection um 0,5°, steigt aber bald wieder zur ursprünglichen Höhe empor.

4. Tag. Lungenbefund derselbe. Temp. 40,1, Puls 104, Atmung 42. Nochmalige Injection von 10 ccm Serum. 2 Stunden darauf Temperaturabfall unter Schweissausbruch.

5. Tag. Temperatur steigt wieder. Im Bereich des rechten Oberlappens Catarrh. Hämorrhagisches Sputum, das Diplococcen enthält.

6. Tag. Lungenbefund derselbe. Im Blute grampositive Staphylococcen.

7. Tag. Kritischer Temperaturabfall unter Schweissausbruch. Beginnende Lösung.

XV. A. S., 18jähriges Mädchen, erkrankte gestern plötzlich mit Schüttelfrost und Stechen in der rechten Seite. Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens. Puls weich und voll. Injection von 10 ccm Serum. Nach der Injection sinkt die Temperatur um 1°.

2. Tag. Temp. 39°. Puls gut. Subjektives Wohlbefinden.

3. Tag. Temp. 39,9. Puls 120. Sputum stark hämorrhagisch. Cyanose des Gesichts.

4. Tag. Die Pneumonie hat auch den rechten Oberlappen ergriffen. Temp. zwischen 38,5 und 40,0.

5. Tag. Temp. zwischen 39,7 und 40,0. Puls 128—148.

6. Tag. Puls schlecht. Temperatur etwas niedriger, 38,5—39,2.

7. Tag. In der Nacht langsamer Abfall, keine deutliche Krise. Puls ruhiger, weich.

In den nächsten Tagen noch etwas Fieber, doch nie über 38,4°, nach 4 Tagen ist Patientin völlig fieberfrei.

XVI. F. M., 17jähriger Arbeiter erkrankte vor 3 Tagen unter typischen Erscheinungen. Pneumonie des rechten Oberlappens. Blutkultur nach 12 Stunden steril.

4. Tag. Temp. 39,9. Puls 100. Injektion von 10 ccm Serum. Kein Temperaturabfall.

5. Tag. Temperatur noch hoch. Allgemeinbefinden leidlich. Puls gut. An dem geringen Lokalbefund hat sich nichts geändert.

6. Tag. Temperaturabfall unter kurzdauerndem Schweissausbruch.

Nach 4 Tagen Lungenbefund normal.

XVII. H. K., 35jähriger Arbeiter, gestern mit Schwindel, Ohnmachtsgefühl, Schüttelfrost und Stechen in der rechten Seite erkrankt. Kein Husten, kein Auswurf. Pneumonie des rechten Unterlappens. Injection von 10 ccm Serum. Temperatur sinkt kurz nach der Injection von 40,2 auf 39,3.

2. Tag. Temp. 39,5. Puls 110. Druckempfindlichkeit rechts hinten.

5. Tag. Die Temperatur ist bis jetzt immer hoch geblieben. Im reichlichen, hämorrhagischen Sputum Pneumococcen. Die ganze rechte Lunge von der Pneumonie ergriffen.

6. Tag. Temperatur sinkt auf 36,6, steigt aber am

7. Tag wieder auf 38,7, um bis zum

8. Tag nunmehr endgültig auf 37,0 herabzugehen. Die Dämpfung beginnt sich aufzuhellen.

XVIII. P. F., 10jähriger Knabe, seit 8 Tagen Schmerzen in der Magengegend, Mattigkeit, unruhiger Schlaf. Seit 6 Tagen in ärztlicher Behandlung. Pneumonie des linken Unterlappens.

3. Tag. der klinischen Behandlung. Temp. andauernd hoch, 40,3; Puls gut. Aus dem Blute sind Diplococcen gewachsen.

5. Tag. d. klin. Bhdlg. Auch der linke Oberlappen ergriffen. Temp. 40,1. Injection von 10 ccm Serum.

6. Tag. d. klin. Bhdlg. morgens tiefe Remission, abends wieder Steigung.

8. Tag. d. klin. Bhdlg. Abfall des Fiebers, abends keine neue Steigung.

10. Tag. d. klin. Bhdlg. Temperatur bleibt niedrig. Pneumonieerscheinungen gehen zurück.

XIX. K. G., 17jähriger Friseur, vor 3 Tagen mit Fieber, Mattigkeit und Schüttelfrost erkrankt. Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens.

4. Tag. Temp. 39,4; Puls 108. Im Sputum Diplococcen mit Kapseln nachgewiesen. Injection von 10 ccm Serum. Temp. sinkt kurz darauf auf 38,4.

5. Tag. Unter leichtem Schweißausbruch ist die Temp. auf 36,5 heruntergegangen. Puls immer gut, 66.

Patient bleibt fieberfrei. Die Pneumonieerscheinungen gehen schnell zurück.

XX. H. H., 8jähriger Knabe, gestern unter Kopfschmerzen erkrankt.

Pneumonie des linken Unterlappens. 5 ccm Serum injiciert. Temp. sinkt von 40,3 auf 38,9.

4. Tag. Derselbe Befund. Temp. wieder 40,2, später 39,3.

5. Tag. Spontaner Temperaturabfall bis auf 36,2 am Abend. Wohlbefinden. Puls voll und weich.

6. Tag. Die Temperatur steigt noch einmal bis auf 38,3 und sinkt wieder, um von da an normal zu bleiben.

7. Tag. Der Schall hellt sich auf.

XXI. R. G., 17jähriger Zimmermann, erkrankte vor 2 Tagen unter typischen Erscheinungen. Pneumonie des linken Unterlappens.

4. Tag. Im Sputum finden sich Pneumococcen. Blutkultur steril geblieben. Lungenbefund unverändert. Temp. 40,3, Puls 96. Injection von 10 ccm Serum.

5. Tag. Temperaturabfall ohne Schweißausbruch auf 37,8, Puls 96. Patient fast völlig beschwerdefrei.

6. Tag. Temperatur steigt wieder an bis auf 41,0, Puls 106. Injection von 10 ccm Serum.

7. u. 8. Tag. Allmähliches Sinken der Temperatur auf 37,0, Puls 66. Die lokalen Erscheinungen gehen zurück.

Es wurden, wie aus den angeführten Krankengeschichten ersichtlich ist, in 21 Fällen 30 Injectionen von Römers Pneumococcenserum gemacht und zwar

in 14 Fällen 1 mal,
in 6 Fällen 2 mal und
in 1 Falle 4 mal.

Immer, mit Ausnahme einer Injection von 5 ccm, wurden 10 ccm injiciert.

Eine schädigende Wirkung des Serums wurde nie beobachtet, ebenso wie bei allen vorher aufgezählten Autoren mit Ausnahme von Mięsowicz, der in dreien seiner Fälle die Anschauungen Wolffs bestätigt findet. Wolff ist der Ansicht, dass die Serumtherapie nur dann auf Erfolg rechnen kann, wenn die Injection zu einer Zeit erfolgt, wo die durch Abtötung der Bacterien ausgelöste Endotoxinmenge noch nicht die tödliche Dosis erreicht hat also, im Incubationsstadium der Krankheit. Sonst ist nach seiner Ansicht zu befürchten, daß Gefahr für den Kranken eintreten kann.

Nebenwirkungen des Serums, Rötung und Schmerzhaftigkeit der Einstichstelle, Serumexantheme, wie sie Pässler beobachtete, traten nie auf.

Von den mit Serum behandelten Fällen starben 2. In dem einen Falle, Nr. X., handelte es sich um einen Patienten, der in schwerkrankem Zustande mit Pneumonie der ganzen linken Lunge eingeliefert wurde. Aus dem Blute wurden verschiedenerlei Coccen gezüchtet. Ueber die Wirkung des Serums auf die Temperatur und den Allgemeinzustand wird später noch berichtet werden. Der zweite Fall, Nr. XII, betrifft einen Mann, der schon moribund

in von vornherein völlig aussichtslosem Zustande eingeliefert wurde.

Fast immer war nach der Injection des Serums eine Besserung der subjectiven Beschwerden, oft geradezu eine Euphorie zu beobachten und zwar nicht nur in Fällen, in denen sich an die Einspritzung ein Zurückgehen der lokalen Erscheinungen und ein dauernder Fieberabstieg bemerkbar machte, sondern auch in Fällen, wo nur eine vorübergehende Herabminderung des Fiebers eintrat, ja sogar da, wo der objective Befund eine derartige Gehobenheit der Stimmung durchaus nicht rechtfertigte.

In 4 von den 19 genesenen Fällen trat sofort nach der ersten Seruminjection, in 2 von den 15 übrigen Fällen unmittelbar nach der zweiten Einspritzung die Krise ein. Eine Pseudokrise wurde in 4 Fällen beobachtet.

Ob die Seruminjection um so besser wirkte, in je früherem Stadium der Krankheit sie gemacht wurde, konnte nicht festgestellt werden.

Was die Dauer des Krankheitsverlaufes der beobachteten Fälle betrifft, so waren 6 von den 21 Fällen bis zum incl. 6. Tage entfiebert.

Der Einfluß der Injection auf die Temperaturkurve war in den meisten der beobachteten Fälle ein sehr auffälliger. Es wurden nach durchschnittlich 2—10 Stunden, also früher als in den bis jetzt mitgeteilten Fällen, Temperatursenkungen zwischen 0,5 und 4,0° beobachtet. In vier Fällen war kein temperaturherabsetzender Einfluß des Pneumococcenserums festzustellen. Ein Steigen der Temperatur im Anschluß an die Einspritzung trat nie ein. Wenn wir den Fall No. XII, wo der Patient kurze Zeit nach der Injection starb, abrechnen, so waren 25 von 29 Injectionen, also 86 % aller Injectionen, von einem Temperaturabfall begleitet; in 16 Fällen war die Herabsetzung der Temperatur eine sehr beträchtliche, sie betrug 2,0—4,0, durchschnittlich 2,9°. Bei den vier Fällen, in denen die Temperatur nur wenig — zwischen 0,5 und

0,9° — abfiel, ist zu berücksichtigen, daß der Temperaturabstieg in den Abendstunden erfolgte, also zu einer Zeit, wo sonst ein Steigen der Kurve zu erwarten war.

In den meisten Fällen mit Ausnahme derer, bei denen die Temperatur nach der Injection kritisch abfiel, ging die Temperatur wieder in die Höhe; doch ist zu betonen, daß wiederholte Injectionen immer dieselbe temperaturfällende Wirkung zeitigten.

Ebenso wie bei Pässlers konnten auch bei den eben geschilderten Fällen niemals Collapserscheinungen im Anschluß an die Seruminjectionen beobachtet werden.

Die Beeinflussung der lokalen pneumonischen Erscheinungen war eine sehr verschiedene und wechselnde.

In 18 von den beobachteten 21 Fällen blieb die pneumonische Affection auf den oder die vor der Injection befallen gewesenen Lappen beschränkt, in 3 Fällen jedoch entwickelte sich die Pneumonie nach der Einspritzung ungestört weiter. Die Lösung der pneumonischen Infiltrationen erfolgte in der großen Mehrzahl der Fälle wenige Tage nach der Entfieberung.

Zweimal wurde die Bildung größerer Exsudate, von denen das eine von Anfang an eitrigen Inhalt hatte, während es beim zweiten erst später eitrig wurde, beobachtet. Es handelt sich um die Fälle XI und XIII. Bei ersterem stieg, nachdem am 5. Tage die Temperatur kritisch heruntergegangen war, die Kurve am 8. Tage wieder in die Höhe und die Untersuchung ergab ein Exsudat rechts hinten unten, das in den folgenden Tagen allmählich bis zur 2. Rippe stieg. Die Punction entleerte $^1/_2$ Liter klarer, gelber, einige Flocken enthaltender Flüssigkeit. Damit geimpfte Mäuse gingen unter den Erscheinungen der Staphylococcensepsis zu Grunde. Nach kurzer Zeit nahm der Erguß wieder zu, und der Patient wurde in die chirurgische Klinik zur Empyemoperation überwiesen. Im zweiten Falle reagierte die Temperatur

zwar am 6. Tage auf die Injection, stieg aber am 7. Tage wieder auf die alte Höhe. Die Probepunction ergab dünnflüssigen Eiter, so dass sich die Verbringung der Patientin in die chirurgische Klinik notwendig machte.

Der Kreislauf wurde durchgehend in günstiger Weise von der Injection beeinflußt. Die Cyanose des Gesichtes und der Hände, die in einigen schweren Fällen beobachtet wurde, ging zurück. Der Puls sank zugleich mit der Temperatur in seiner Frequenz, er wurde voller und gleichmäßig.

Bei allen Fällen wurde eine bacteriologische Blutuntersuchung vorgenommen. In der größern Ueberzahl der Fälle, bei 20 Fällen, wurden keine Diplococcen im Blute gefunden. Nur ein Fall (XVIII) zeigte Diplococcen im Blut. Dieser Fall verlief günstig.

Welche Schlußfolgerungen für den Wert des Römerschen Pneumococcenserum für die Pneumoniebehandlung lassen sich nun aus vorstehenden Beobachtungen ziehen?

Was die Mortalitätsstatistik anlangt, so ist es wohl unmöglich — schon wegen der geringen Anzahl der Fälle — irgend welchen Schluß zu ziehen. Doch sei immerhin bemerkt, daß die Mortalität in unsern 21 beobachteten Fällen 4,7 % betrug, während sie sich bei den in demselben Zeitabschnitte in der hiesigen Klinik symptomatisch behandelten 59 Fällen auf 16 % beläuft.

Die euphorieerregende Wirkung des Serums ist ja durchaus willkommen zu heißen, doch kann sie natürlich als Heilwirkung nicht angesprochen werden, da — wie auch aus unseren Beobachtungen ersichtlich ist, das subjective Wohlbefinden des Kranken in den meisten Fällen zum mindesten nicht dem objectiven Befunde entsprach, ja in einigen Fällen in direktem Gegensatze dazu stand.

Auch das unmittelbar an eine Injection sich anschließende Eintreten der Krise kann nicht mit absoluter Sicherheit als Heilwirkung angesehen werden, da man

ja nie weiß, ob nicht auch ohne Serumtherapie der jeweilige Charakter der Pneumonie — wir kennen ja auch Ein- und Zweitagepneumonien — einen kritischen Abfall der Curve bedingt hätte.

Vergleicht man die ohne und die mit Serum behandelten Fälle, die uns zur Beobachtung zur Verfügung stehen, so ist diese Frage auf den ersten Blick hin allerdings zu Gunsten der Serumtherapie entschieden; denn von 59 ohne Serum behandelten Pneumonien kritisierten

von den am 2. Tage aufgenommenen 0
von den am 3. Tage aufgenommenen 3 = 5 %
von den am 4. Tage aufgenommenen 3 = 5 %
von den am 5. Tage aufgenommenen 0
und von den am 6. Tage aufgenommenen 6 = 10 %
am Tage der Aufnahme;
von den 21 mit Serum behandelten Fällen kritisierte sofort nach der Injection

am 2. Tage der Krankheit 1 = 5 %
am 5. Tage der Krankheit 2 = 10 %
am 6. Tage der Krankheit 3 = 15 %,

doch sind, wie schon gesagt, diese Zahlen nicht als vollgültiger Beweis für die kritisierende Wirkung des Serums anzusehen, immerhin sind sie aber doch der Beachtung wert.

Die größte Bedeutung des Pneumococcenserums beruht nach meiner Ansicht auf seiner temperaturherabsetzenden Wirkung. In 85 % der Seruminjectionen überhaupt wurde ein Sinken der Temperatur, in 64 % der Fälle ein Temperaturabfall von durchschnittlich 2,9° beobachtet. Wenn auch in manchem dieser Fälle eine zufällige Remission anzunehmen ist, so ist doch angesichts dieser hohen Zahlen eine bedeutende temperaturfällende Wirkung des Mittels nicht von der Hand zu weisen. Schon ein Blick in unsere Krankengeschichten zeigt, daß derartige Schwankungen in der Temperaturkurve, wie sie da verzeichnet sind, bei einer

symptomatisch behandelten Pneumonie nicht vorkommen. Dabei, und das scheint mir die wichtigste Beobachtung zu sein, wurden keinerlei Erscheinungen von Nachlassen der Herztätigkeit oder gar Collaps beobachtet. Dadurch unterscheidet sich die temperaturherabsetzende Wirkung des Serums von der aller Antipyretica. Diese führen wohl auch einen starken Abfall der Fiebercurve herbei, dabei ist jedoch häufiger infolge des Aufhörens des während des Fiebers wirksamen Wärmereizes ein Nachlassen der Herztätigkeit mit stark verlangsamtem, aussetzendem, kleinem Puls, der zu Collaps Veranlassung geben kann, zu befürchten. Aus diesem Grunde schon allein wurde von der Anwendung von Antipyreticis, die in kurzer Zeit ein erhebliches Absinken der Temperatur veranlassen, Abstand genommen. Ganz anders als diese Antipyretica wirkt Römers Serum. Es setzt — wie gesehen — die Temperatur in kurzer Zeit bedeutend herab, aber ohne alle bedrohlichen Erscheinungen von Seiten des Herzens; im Gegenteil, der Puls wird voller, langsamer und regelmäßiger, die Cyanose verschwindet, die Atmung wird ruhiger. Der Patient fühlt sich wohl und hat einige Stunden Zeit sich auszuruhen und zu erholen. Diese Tatsache scheint mir eindringlich genug für den therapeutischen Wert des Mittels zu sprechen.

Aus dem Umstande, daß in drei von den beobachteten Fällen die Pneumonie auf vorher nicht — wenigstens nicht nachweisbar — befallene Lappen überging, möchte ich schließen, daß, wenn einmal ein Teil des benachbarten Lappens infiziert ist, das Serum nicht imstande ist, der beginnenden Pneumonie Einhalt zu gebieten. Auch die zwei beobachteten Fälle von eitriger Pleuritis als Complication geben in dieser Hinsicht zu denken

Der einzige Fall von Pneumococcämie, der geheilt wurde, erlaubt mir nicht, irgend welche Schlüsse zu ziehen.

Wenn wir nun die hier geschilderten Beobachtungen und die daraus gezogenen Schlüsse überblicken, so fällt

vor allem die Verschiedenartigkeit der Wirkung des Serums, in dem einen Falle ein vollkommener Erfolg, in dem andern Falle ein fast völliges Versagen, auf. Nur eines ist überall zu konstatieren: die temperaturherabsetzende Wirkung des Serums. Schon aus diesem Grunde ist es als das beste bisher bekannte Pneumoniemittel anzusehen. Allerdings ist es — schon allein wegen seines hohen Preises — nicht überall anzuwenden, doch sollte man es wenigstens in schweren Fällen — aber nicht zu spät; denn dann wirkt es nicht mehr — gebrauchen.

Zum Schluß erlaube ich mir Herrn Geheimrat Professor Dr. Stintzing für die Anregung und Ueberlassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Privatdozent Dr. Paul Römer:
Experimentelle Grundlage für klinische Versuche einer Serumtherapie des Ulcus corneae serpens nach Untersuchungen über Pneumococcen immunität. (Graefe, Archiv für Ophthalmologie IV. Band, 1. Heft, Leipzig 1902).

2) Professor Dr. G. Klemperer:
Ueber Serumtherapie der Pneumonie. (Therapie der Gegenwart, März 1905).

3) Dr. E. Mięsowicz:
Ueber die therapeutische Wirkung des Römer'schen Serums bei der croupoesen Pneumonie. (Wiener Klin.-therap. Wochenschrift. XIII. Jahrgang, Nr. 38, 1906).

4) Professor Dr. H. Paessler:
Ueber Serumtherapie der fibrinösen Pneumonie. (Deutsches Archiv für Klinische Medizin, 1905, Band 82).

5) Stabsarzt Dr. Knauth-Würzburg.
Klinische Beobachtungen und Erfahrungen mit dem Pneumococcenserum Römer bei der croupoesen Pneumonie. (Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 12, 1905).

6) Dr. Lindenstein:
Ueber die Serumbehandlung der fibrinösen Pneumonie. (Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 39, 1905.

7) Dr. Schaeffer:
Die Serotherapie in der Praxis. (Der praktische Arzt, 1907. Nr. 1 und 2).

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Max Beyer, wurde geboren am 22. November 1884 als Sohn des Kaufmanns Max Beyer in Zeitz. Ich besuchte von Ostern 1891 bis Ostern 1894 die dortige Vorschule und von Ostern 1894 an das Kgl. Stiftsgymnasium zu Zeitz, das ich Ostern 1903 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Dann bezog ich die Universitäten Würzburg, Rostock, wo ich S.-S. 1905 das Physikum bestand, Berlin, Würzburg, Halle und Jena. In Jena bestand ich am 16. April 1908 das medizinische Staatsexamen.